

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6089700 Fax: 6089701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y CC

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-009432- -00002-0000

Fecha: 2010-04-30 17:05:24

Dep. 2020 DIF. NUEVASOR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 444 RESPUESTAREQUE

Folios: 24

Re: PI.-GENENTECH, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase
Nacional PCT para "ANTICUERPOS ANTI-CD79B E
INMUNOCONJUGADOS HUMANIZADOS Y MÉTODOS DE USO".-
Clase C07K 16/28-Expediente número 10-009.432.-

1. Me refiero al oficio No. **3032** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 5 de Marzo de 2010.
2. Debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar en forma voluntaria un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza al originalmente presentado.
3. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio**

En este sentido, me permito señalar que es deseo del solicitante presentar en forma voluntaria un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza al originalmente presentado, en el cual se excluyen reivindicaciones relativas a métodos de tratamiento y de uso, con el fin de evitar posibles objeciones al respecto. En consecuencia, de la lectura atenta del nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra que la materia objeto reclamada no ha sido sustancialmente modificada.

El nuevo capítulo reivindicatorio consta de **144** reivindicaciones, las cuales encuentran sustento en la solicitud originalmente presentada de la siguiente manera:

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

- (a) Nuevas reivindicaciones 1 a 54. Estas reivindicaciones corresponden a las reivindicaciones 1 a 54 actualmente presentadas ante ese Despacho.
- (b) Nueva reivindicación 55. Esta reivindicación corresponde a la reivindicación 177 presentada actualmente.
- (c) Nuevas reivindicaciones 56 a 75. Estas reivindicaciones corresponden a las reivindicaciones 55 a 74 presentadas actualmente ante ese Despacho.
- (d) Nuevas reivindicaciones 76 a 106. Estas reivindicaciones corresponden a las reivindicaciones 105 a 135 actualmente presentadas ante ese Despacho.
- (e) Nuevas reivindicaciones 107 a 125. Estas reivindicaciones corresponden a las reivindicaciones 140 a 158 actualmente presentadas ante esa oficina.
- (f) Nueva reivindicación 126. Esta reivindicación corresponde a la reivindicación 161 presentada actualmente ante ese Despacho.
- (g) Nuevas reivindicaciones 127 a 138. Estas reivindicaciones corresponden a las reivindicaciones 165 a 176 que están actualmente presentadas ante ese Despacho.
- (h) Nuevas reivindicaciones 139 y 140. Estas reivindicaciones corresponden a las reivindicaciones 178 y 179 presentadas actualmente.
- (i) Nuevas reivindicaciones 141 a 144. Presentan diferentes formas (novedosas todas) de empaque del medicamento y tienen sustento en la página 61 (párrafo 202) y en la página 229 (párrafo 753).

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax: 6069701

En relación con las anteriores modificaciones, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que las mismas **no amplían** de ninguna manera el alcance de la presente invención y que el nuevo capítulo reivindicatorio modificado es el que debe ser tenido en cuenta en el trámite de Fase Nacional.

4. De otro modo, dando respuesta al Oficio arriba mencionado y estando dentro del término establecido para ello, atentamente me permito allegar el recibo de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada. Dicho pago corresponde a las reivindicaciones 11 a 144 del nuevo capítulo reivindicatorio. En consecuencia, este juego de reivindicaciones deberá ser estudiado junto con la presente solicitud.

5. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de modificaciones y correcciones;
- (b) Recibo No. 10-30.026, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificación;
- (c) Recibo número 10-32.426, 10-30.025, 10-30.003, 10-30.015 y 10-24.547, que acredita el pago de la tasa que acredita el pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales anteriormente mencionadas; y
- (d) Copia de las páginas **261** a **275** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio el cual consta de **144** reivindicaciones.

5. Puego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **GENENTECH, INC.**, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, E.E.U.U.

Dirección: 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080, Estados Unidos de América.

Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701

E-mail: jlloco@lloredacamacho.com

Domicilio: South San Francisco, Estado de California, Estados Unidos de América.

IDENTIFICACION

C.C.

NIT

C.E.

Otro

Número

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º, Bogotá, Colombia

Teléfono: 3 264270 Fax: 2 126426

E-mail: jlloco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C.

NIT

C.E.

Otro

Número 39.690.713 TP 53.215

④

Número de expediente:

10-009.432

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificaciones al capítulo reivindicatorio.

⑥

Comprobante de pago No. 10-30.026

Fecha 20-04-2010

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

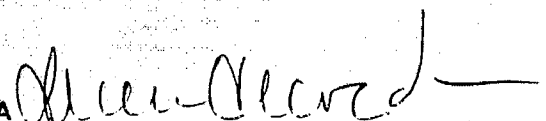
☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA



C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 30,026
FECHA : ABRIL 20 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-009432- -00002-0000

Fecha: 2010-04-30 17:05:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11: PATENTEIYII Eje. 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 24

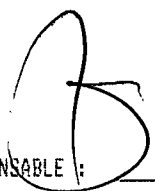
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754357	52797264	19/04/2010	24,584,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	114,000.00
		TOTAL :	\$ 114,000.00

SON: CIENTO CATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

W3A

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 32,426

FECHA : ABRIL 26 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-009432- -00002-0000

Fecha: 2010-04-30 17:05:24 Dep. 2020 DIP. NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Evg. 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 24

***** C O N S

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52797286	26/04/2010	20,698,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS
			TOTAL :
			\$ 3,224,000.00

SON: TRES MILLONES DOSCIENTOS VEINTICUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

h35

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 30,025
FECHA : ABRIL 20 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-009432- -00002-0000

Fecha: 2010-04-30 17:05:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTE/II Evg: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 24

**** CONSIGNACION ****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52797264	19/04/2010	24,584,000.00

**** CONCEPTO ****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1,000.00
		TOTAL :	\$ 1,000.00

SON: MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

136

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 30,003
FECHA : ABRIL 20 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-009432- -00002-0000

Fecha: 2010-04-30 17:05:24 Dep. 2020 DIR. NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 373 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 24

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	032754387	52797264	19/04/2010	24,584,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
3	50005-01-01 SOLICITUDES	*** REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL	78,000.00
		TOTAL :	\$ 78,000.00

SON: SETENTA Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

437

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 30,015
FECHA : ABRIL 20 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-009432- -00002-0000

Fecha: 2010-04-30 17:05:24 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Evt: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 24

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754397	52797264	19/04/2010	24,584,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	*** REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL	26,000.00
		TOTAL :	\$ 26,000.00

SON: VEINTISEIS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

433

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 24,547
FECHA : ABRIL 5 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-009432- -00002-0000

Fecha: 2010-04-30 17:05:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASEINACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 24

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S.A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52796984	05/04/2010	4,383,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	83 INVOCACION DE UNA PRIORIDAD EN SI	155,000.00
		TOTAL :	\$ 155,000.00

SON: CIENTO CINCUENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

LAS REIVINDICACIONES SON:

1. Un anticuerpo anti-CD79b que comprende:
 - (a) al menos una secuencia HVP seleccionada entre el grupo formado por:
 - (i) HVP-L1 que comprende la secuencia A1-A16, donde A1-A16 es KSSQSLLDSDGKTYLIN (identificador de secuencia n.º: 59)
 - (ii) HVP-L2 que comprende la secuencia B1-B7, donde B1-B7 es LVSKLDS (identificador de secuencia n.º: 60)
 - (iii) HVP-L3 que comprende la secuencia C1-C9, donde C1-C9 es WQGTHFPYT (identificador de secuencia n.º: 61)
 - (iv) HVP-H1 que comprende la secuencia D1-D10, donde D1-D10 es GYTFTSYWMN (identificador de secuencia n.º: 62)
 - (v) HVP-H2 que comprende la secuencia E1-E18, donde E1-E18 es GMIDPSDSETHYTHIFKD (identificador de secuencia n.º: 63)
 - (vi) HVP-H3 que comprende la secuencia F1-F6, donde F1-F6 es APJLYL (identificador de secuencia n.º: 64); y
 - (b) al menos una variante de la HVP, donde la variante de la HVP incluye la modificación de al menos un residuo de la secuencia descrita en los identificadores de secuencia nos.: 59, 60, 61, 62, 63 ó 64.
2. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde C1 en una variante HVP-L3 es F.
3. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde C8 en una variante HVP-L3 es F.
4. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo es humanizado.
5. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde al menos una porción de la secuencia de estructura es una secuencia de estructura de consenso humana.
6. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde la modificación es sustitución, inserción o delección.
7. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde una variante HVP-L3 comprende una sustitución en cualquiera de las siguientes posiciones: C1 (F) y C8 (F).
8. El anticuerpo de la reivindicación 1 comprende un HVP-L1 que tiene la secuencia de identificador de secuencia n.º: 59.
9. El anticuerpo de la reivindicación 1 comprende un HVP-L2 que tiene la secuencia de identificador de secuencia n.º: 60.
10. El anticuerpo de la reivindicación 1 comprende un HVP-H1 que tiene la secuencia de identificador de secuencia n.º: 62.
11. El anticuerpo de la reivindicación 1 comprende un HVP-H2 que tiene la secuencia de identificador de secuencia n.º: 63.
12. El anticuerpo de la reivindicación 1 comprende un HVP-H3 que tiene la secuencia de identificador de secuencia n.º: 64.
13. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde C1 en una variante HVP-L3 es F.

h40

14. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde C8 es una variante HVP-L3 es F.
15. Un anticuerpo humanizado anti-CD79b donde la afinidad monovalente del anticuerpo al CD79b humano es sustancialmente la misma que la afinidad monovalente de un anticuerpo murino que comprende secuencias variables de la cadena ligera y de la cadena pesada según se describe en la Figura 7 (identificador de secuencia n.º: 10) y las Figuras 8A-B (identificador de secuencia n.º: 14).
16. Un anticuerpo humanizado anti-CD79b donde la afinidad monovalente del anticuerpo al CD79b humano es por lo menos 1, 2 ó 3 veces mayor que la afinidad monovalente de un anticuerpo murino o un anticuerpo quimérico que comprende secuencias variables de la cadena ligera y de la cadena pesada según se describe en la Figura 7 (identificador de secuencia n.º: 10) y las Figuras 8A-B (identificador de secuencia n.º: 14).
17. Un anticuerpo humanizado anti-CD79b donde la afinidad monovalente del anticuerpo al CD79b humano es por lo menos 1, 2 ó 3 veces menor que la afinidad monovalente de un anticuerpo murino o quimérico que comprende secuencias variables de la cadena ligera y de la cadena pesada según se describe en la Figura 7 (identificador de secuencia n.º: 10) y las Figuras 8A-B (identificador de secuencia n.º: 14).
18. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 13, 14 ó 15 donde el anticuerpo murino es producido por una línea celular de hibridoma depositado en la ATCC como PTA-7712 el 11 de julio de 2006.
19. Un anticuerpo humanizado anti-CD79b donde la afinidad del anticuerpo en su forma bivalente al CD79b humano es sustancialmente la misma que la afinidad de un anticuerpo murino en su forma bivalente y comprende secuencias variables de la cadena ligera y de la cadena pesada según se describe en la Figura 7 (identificador de secuencia n.º: 10) y las Figuras 8A-B (identificador de secuencia n.º: 14).
20. Un anticuerpo humanizado anti-CD79b donde la afinidad del anticuerpo en su forma bivalente al CD79b humano es sustancialmente por lo menos 1,2 ó 3 mayor que la afinidad de un anticuerpo murino o un anticuerpo quimérico en su forma bivalente y comprende secuencias variables de la cadena ligera y de la cadena pesada según se describe en la Figura 7 (identificador de secuencia n.º: 10) y las Figuras 8A-B (identificador de secuencia n.º: 14).
21. Un anticuerpo humanizado anti-CD79b donde la afinidad del anticuerpo en su forma bivalente al CD79b humano es por lo menos 1, 2 ó 3 veces menor que la afinidad de un anticuerpo murino o quimérico en su forma bivalente y comprende secuencias variables de la cadena ligera y de la cadena pesada según se describe en la Figura 7 (identificador de secuencia n.º: 10) y las Figuras 8A-B (identificador de secuencia n.º: 14).
22. Un anticuerpo humanizado anti-CD79b donde la afinidad del anticuerpo en su forma bivalente al CD79b humano es 2,0 nM.
23. El anticuerpo humanizado anti-CD79 de la reivindicación 22 donde la afinidad del anticuerpo en su forma bivalente al CD79 humano es 2,0 nM $\pm$ 0,53.

h41

24. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 15 a 23 donde la afinidad de unión se expresa como un valor K_d .
25. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 13 a 23 donde la afinidad de unión se mide mediante ensayo Biacore o radioinmunoensayo.
26. El anticuerpo de las reivindicaciones 1 a 3 que comprende una secuencia de la estructura de consenso humana κ del subgrupo 1.
27. El anticuerpo de las reivindicaciones 1 a 3 que comprende una secuencia de la estructura de consenso humana de la cadena pesada del subgrupo III.
28. El anticuerpo de la reivindicación 27, donde la secuencia de la estructura comprende una sustitución en la posición 71, 73 y/o 78.
29. El anticuerpo de la reivindicación 28 donde dicha sustitución es F71A, N73T y/o L78A.
30. Un anticuerpo humanizado anti-CD79b 2F2 donde el anticuerpo humanizado inhibe el crecimiento de las células tumorales cuando se conjuga con un agente citotóxico.
31. El anticuerpo de las reivindicaciones anteriores, donde el anticuerpo humanizado y el anticuerpo quimérico son monovalentes o bivalentes.
32. El anticuerpo de las reivindicaciones anteriores, donde el anticuerpo humanizado y el anticuerpo quimérico comprenden una sola región Fab unida a la región Fc.
33. Un anticuerpo que comprende un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia HVP1-HC, HVP2-HC y/o HVP3-HC descrita en la Figura 13 (identificador de secuencia n.º: 31-33).
34. El anticuerpo de la reivindicación 33, donde el dominio variable comprende las secuencias FR1-HC, FR2-HC, FR3-HC y/o FR4-HC descritas en la Figura 13 (identificador de secuencia n.º: 27-30).
35. El anticuerpo de la reivindicación 33 ó 34, donde el anticuerpo comprende la secuencia CH1 y/o Fc descrita en (identificador de secuencia n.º: 34 y/o 35).
36. Un anticuerpo que comprende un dominio variable de la cadena ligera que comprende las secuencias HVP1-LC, HVP2-LC y/o HVP3-LC descritas en la Figura 13 (identificador de secuencia n.º: 23-25).
37. El anticuerpo de la reivindicación 36, donde el dominio variable comprende las secuencias FR1-LC, FR2-LC, FR3-LC y/o FR4-LC descritas en la Figura 13 (identificador de secuencia n.º: 19-22).
38. El anticuerpo de la reivindicación 36 ó 37, donde el anticuerpo comprende la secuencia CL1 descrita en la Figura 13 (identificador de secuencia n.º: 26).
39. El polipéptido que comprende la secuencia descrita en la Figura 13 (identificador de secuencia n.º: 12).
40. El polipéptido que comprende la secuencia descrita en la Figura 13 (identificador de secuencia n.º: 16).

41. El anticuerpo hecho por el proceso de:
 - (a) cultivar una célula que expresa un anticuerpo que comprende un dominio variable de la cadena pesada de cualquiera de las reivindicaciones 33 a 35 y un dominio variable de la cadena ligera de cualquiera de las reivindicaciones 36 a 38 y
 - (b) aislar el anticuerpo de dicha célula cultivada.
42. Un anticuerpo que comprende un dominio variable de la cadena pesada de cualquiera de las reivindicaciones 33 a 35 y un dominio variable de la cadena ligera de cualquiera de las reivindicaciones 36 a 38.
43. El anticuerpo de la reivindicación 42, donde el anticuerpo es monovalente y comprende una región Fc.
44. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena ligera con al menos un 90% de homología de secuencia de aminoácidos con respecto a la secuencia de aminoácidos seleccionada del identificador de secuencia n.º: 12.
45. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena ligera con al menos un 90% de homología de secuencia de aminoácidos con respecto a la secuencia de aminoácidos seleccionada del identificador de secuencia n.º: 16.
46. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada que contiene uno, dos, tres o cuatro estructuras de secuencias de aminoácidos seleccionadas de los identificadores de secuencia nos.: 69, 70, 71 y 72.
47. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada que contiene uno, dos, tres o cuatro estructuras de secuencias de aminoácidos seleccionadas de los identificadores de secuencia nos.: 65, 66, 67 y 68.
48. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada que contiene uno, dos, tres o cuatro estructuras de secuencias de aminoácidos con al menos un 90% de homología de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos seleccionada de los identificadores de secuencia nos.: 69, 70, 71 y 72.
49. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena ligera que contiene uno, dos, tres o cuatro estructuras de secuencias de aminoácidos con al menos un 90% de homología de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos seleccionada de los identificadores de secuencia nos.: 65, 66, 67 y 68.
50. El anticuerpo de la reivindicación 44, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena ligera con al menos un 90% de homología de secuencia de aminoácidos con respecto a la secuencia de aminoácidos seleccionada del identificador de secuencia n.º: 16.
51. El anticuerpo de la reivindicación 45, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena ligera con al menos un 90% de homología de secuencia de aminoácidos con respecto a la secuencia de aminoácidos seleccionada del identificador de secuencia n.º: 12.

52. Un anticuerpo que se une a CD79b, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada con al menos un 90% de homología de la secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos del identificador de secuencia n.º: 16.
53. Un anticuerpo que se une a CD79b, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada con al menos un 90% de homología de la secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos del identificador de secuencia n.º: 12.
54. Un anticuerpo que se une a CD79b, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada con al menos un 90% de homología de la secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos del identificador de secuencia n.º: 16 y un dominio variable de la cadena ligera con al menos un 90% de homología de secuencia de aminoácidos de identificador de secuencia n.º: 12.
55. Un anticuerpo que se une a CD79b, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada con al menos un 90% de homología de la secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos del identificador de secuencia n.º: 14 y un dominio variable de la cadena ligera con al menos un 90% de homología de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos de identificador de secuencia n.º: 10.
56. Un polinucleótido que codifica un anticuerpo de la reivindicación 1, 7, 42, 54 ó 55.
57. Un vector que comprenda el polinucleótido de la reivindicación 56.
58. Una célula huésped que comprende el vector de la reivindicación 57.
59. Un método para la elaboración de un anticuerpo anti-CD79b, donde el método comprende (a) el cultivo de una célula huésped seleccionada de un grupo que comprenda una célula eucariótica y una célula CHO bajo condiciones adecuadas para expresar el polinucleótido que codifica el anticuerpo y (b) el aislamiento del anticuerpo.
60. El anticuerpo de la reivindicación 1, 7, 42, 54 ó 55, donde el anticuerpo se une con un epítipo dentro de una región de CD79b del aminoácido 29 a 39 del identificador de secuencia n.º: 2 o aminoácido 1 a 11 del identificador de secuencia n.º: 78.
61. El anticuerpo de la reivindicación 1, 7, 42, 54 ó 55, donde el CD79b se expresa en la superficie de una célula.
62. El anticuerpo de la reivindicación 61, en el que la célula es una célula B.
63. El anticuerpo de la reivindicación 61, en el que la célula B se asocia a un trastorno proliferativo de células B.
64. El anticuerpo de la reivindicación 63, en el que el trastorno proliferativo de células B es un cáncer.
65. El anticuerpo de la reivindicación 64, en el que el trastorno proliferativo de células B se selecciona a partir entre linfoma, linfoma no Hodgkin (LNH), LNH agresivo, LNH agresivo recurrente, LNH indolente recurrente, LNH refractario, LNH indolente refractario, leucemia linfocítica crónica (LLC), linfoma linfocítico de células pequeñas, leucemia, leucemia de células pilosas (LCP), leucemia linfocítica aguda (LLA) y linfoma de células del manto.

444

66. El anticuerpo de la reivindicación 1, 7, 42, 54 ó 55, donde el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.
67. El anticuerpo de la reivindicación 66, donde el anticuerpo es un fragmento de anticuerpo seleccionado entre el fragmento Fab, Fab'-SH, Fv, scFv o (Fab')₂.
68. El anticuerpo de la reivindicación 66, donde el anticuerpo es humanizado.
69. El anticuerpo de la reivindicación 1, 7, 42, 54 ó 55, donde el anticuerpo se une al mismo epítopo como un anticuerpo seleccionado de ATCC como PTA-7712, depositado el 11 de julio de 2006 y un anticuerpo que comprende un dominio variable de la cadena pesada del identificador de secuencia n.º: 16 y un dominio variable de la cadena ligera del identificador de secuencia n.º: 12.
70. Un inmunconjugado que comprende el anticuerpo de la reivindicación 1, 7, 42, 54 ó 55 unido covalentemente a un agente citotóxico.
71. El inmunconjugado de la reivindicación 70, donde el agente citotóxico se selecciona a partir de una toxina, un agente quimioterapéutico, una fracción de fármaco, un antibiótico, un isótopo radioactivo y una enzima nucleolítica.
72. Un inmunconjugado de la reivindicación 71 que comprende la fórmula Ab-(L-D)_p, donde:
 - (a) Ab es el anticuerpo de la reivindicación 1, 7, 42, 54 ó 177;
 - (b) L es un enlazador;
 - (c) D es una fracción de fármaco.
73. El inmunconjugado de la reivindicación 72, en el que L se selecciona a partir de 6-maleimidocaproilo (MC), maleimidopropanoilo (MP), valina-citrulina (val-cit), alanina-fenilalanina (ala-phe), p-aminobenciloxycarbonil (PAB), N-Succinimidil 4-(2-piridiltio) pentanoato (SPP), N-Succinimidil 4-(11-maleimidometil) ciclohexano-1 carboxilato (SMCC), y N-Succinimidil (4-yodo-acetil) aminobenzoato (SIAB).
74. El inmunconjugado de la reivindicación 72, en el que D se selecciona a partir de una auristatina y una dolastatina.
75. Una composición farmacéutica que contiene el inmunconjugado de la reivindicación 72 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
76. Un ácido nucleico que codifica el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1, 7, 42, 54 ó 55.
77. Una célula huésped que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 74.
78. Una composición que comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 43.
79. La composición de la reivindicación 78, donde la composición comprende una molécula vehículo.
80. El anticuerpo de las reivindicaciones 1, 7, 42, 54 ó 55, donde el anticuerpo es un anticuerpo diseñado con cisteína que comprende uno o más aminoácidos cisteínas libres, donde el anticuerpo diseñado con cisteína se prepara por medio de un proceso que comprende la sustitución de uno o más residuos de aminoácidos de un anticuerpo parenteral por un aminoácido de cisteína libre.
81. El anticuerpo de reivindicación 80 donde una o más aminoácidos de cisteína libres tienen un valor de tio reactividad en el rango de 0,6 a 1,0.

82. El anticuerpo diseñado con cisteína de la reivindicación 80, en la que dicho anticuerpo es más reactivo que el anticuerpo parental con un reactivo del tiol.
83. El anticuerpo diseñado con cisteína de la reivindicación 80, donde el proceso comprende además determinar la reactividad de tiol del anticuerpo diseñado con cisteína al reaccionar el anticuerpo diseñado con cisteína con un reactivo que reacciona al tiol; donde el anticuerpo diseñado con cisteína es más reactivo que el anticuerpo parental con el reactivo que reacciona al tiol.
84. El anticuerpo diseñado con cisteína de la reivindicación 80, en el que uno o más residuos de aminoácidos de cisteína libre se encuentran en una cadena ligera.
85. El anticuerpo diseñado con cisteína de la reivindicación 80, en la que el anticuerpo es un inmunocóncugado que comprende el anticuerpo diseñado con cisteína que se une covalentemente a un agente citotóxico.
86. El anticuerpo diseñado con cisteína de la reivindicación 85, donde el agente citotóxico se selecciona a partir de una toxina, un agente quimioterapéutico, una fracción de fármaco, un antibiótico, un isótopo radioactivo y una enzima nucleolítica.
87. El anticuerpo diseñado con cisteína de la reivindicación 80, donde el anticuerpo se une covalentemente a una marca de captura, una marca de detección o un soporte sólido.
88. El anticuerpo diseñado con cisteína de la reivindicación 87, donde el anticuerpo se une covalentemente a una marca de captura de biotina.
89. El anticuerpo diseñado con cisteína de la reivindicación 87, donde el anticuerpo se une covalentemente a una marca de detección de un tinte fluorescente.
90. El anticuerpo diseñado con cisteína de la reivindicación 89, donde el tinte fluorescente se selecciona a partir de un tipo de fluoresceína, un tipo de rodamina, dansil, lisamina, cianina, ficoeritrina, Rojo Texas y un análogo de éstos.
91. El anticuerpo diseñado con cisteína de la reivindicación 87 donde el anticuerpo está unido covalentemente al radionúclido de detección marcado seleccionado de ^3H , ^{11}C , ^{14}C , ^{18}F , ^{32}P , ^{35}S , ^{64}Cu , ^{68}Ga , ^{86}Y , ^{99}Tc , ^{111}In , ^{123}I , ^{124}I , ^{125}I , ^{131}I , ^{133}Xe , ^{177}Lu , ^{211}At , y ^{213}Bi .
92. El anticuerpo diseñado con cisteína de la reivindicación 87, donde el anticuerpo se une covalentemente a una marca de detección mediante un ligando quelante.
93. El anticuerpo diseñado con cisteína de la reivindicación 92, donde el ligando quelante se selecciona a partir de DOTA, DOTP, DOTMA, DTPA y TETA.
94. El anticuerpo de las reivindicaciones 1, 7, 42, 54 ó 55 que comprende un péptido de unión a la albúmina.
95. El anticuerpo de la reivindicación 94, donde el péptido de unión a la albúmina se selecciona a partir de los identificadores de secuencia nos.: 80-84.
96. El anticuerpo de las reivindicaciones 1, 7, 42, 54 ó 55 en donde el anticuerpo además comprende un aminoácido de cisteína libre en una o más posiciones seleccionadas a partir de 15, 43, 110, 144, 168 y 205 de la cadena ligera de acuerdo con la convención de la numeración de Kabat y 41, 88,

115, 118, 120, 171, 172, 282, 375 y 400 de la cadena pesada según la convención de numeración EU.

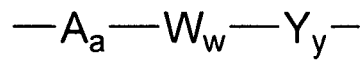
97. El anticuerpo de la reivindicación 96, donde una cisteína se encuentra en la posición 205 de la cadena ligera.
98. El anticuerpo de la reivindicación 96, donde una cisteína se encuentra en la posición 113 de la cadena ligera.
99. El anticuerpo de la reivindicación 96, donde una cisteína se encuentra en la posición 400 de la cadena ligera.
100. El anticuerpo de la reivindicación 96, en la que el anticuerpo se selecciona de un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo biespecífico, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humano, y un anticuerpo humanizado.
101. El anticuerpo de la reivindicación 96 que es un fragmento de anticuerpo.
102. El anticuerpo de la reivindicación 101, donde el fragmento de anticuerpo es un fragmento Fab.
103. El anticuerpo de la reclamación 96 en el que es seleccionado a partir de un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humano o un anticuerpo humanizado.
104. El anticuerpo de la reivindicación 96 que se produce en una bacteria.
105. El anticuerpo de la reclamación 96 en el que se produce en células CHO.
106. Una formulación farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-CD79b de la reivindicación 96 y un diluyente, vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
107. El anticuerpo de la reivindicación 96, donde el anticuerpo se enlaza de manera covalente a una auristatina o a una fracción de fármaco maitansinoide a partir de lo cual se forma un conjugado de fármaco y anticuerpo.
108. El conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 107 comprende un anticuerpo (Ab) y una fracción del fármaco auristatina o maitansinoide (D) en la que el anticuerpo diseñado con cisteína se une por medio de uno o más aminoácidos sin cisteína y de una porción de enlazador (L) a D, el compuesto que posee Fórmula I:



donde p es 1, 2, 3 ó 4.

109. El compuesto de conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 108, donde p es 2.
110. El compuesto de conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 108, donde L tiene la fórmula:

449



donde:

A es una unidad de extensión enlazada de manera covalente a un tiol cisteína del anticuerpo (Ab) diseñado con cisteína,

a es 0 ó 1,

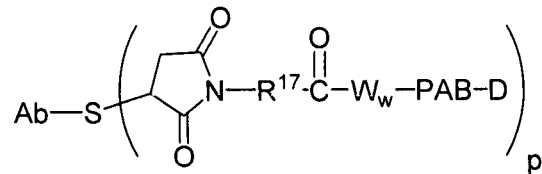
cada W es independientemente una unidad de aminoácidos,

w es un entero comprendido entre 0 y 12,

Y es una unidad de extensión enlazada de manera covalente a la porción de fármaco, e

y es 0, 1 ó 2.

111. El compuesto de conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 110 con la fórmula:

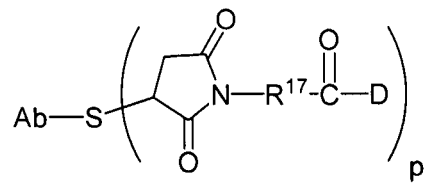


donde PAB es para-aminobencilcarbamoil y R^{17} es un radical divalente seleccionado de $(\text{CH}_2)_n$, C_3 - C_8 carbociclilo, $\text{O}-(\text{CH}_2)_n$, arileno, $(\text{CH}_2)_r$ -arileno, -arileno- $(\text{CH}_2)_r$, $(\text{CH}_2)_r$ -(C_3 - C_8 carbociclilo), (C_3 - C_8 carbociclilo)- $(\text{CH}_2)_r$, C_3 - C_8 heterociclilo, $(\text{CH}_2)_r$ -(C_3 - C_8 heterociclilo), -(C_3 - C_8 heterociclilo)- $(\text{CH}_2)_r$, - $(\text{CH}_2)_r\text{C}(\text{O})\text{N}^b(\text{CH}_2)_r$ -, - $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r$ -, - $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r\text{CH}_2$ -, - $(\text{CH}_2)_r\text{C}(\text{O})\text{N}^b(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r$ -, - $(\text{CH}_2)_r\text{C}(\text{O})\text{N}^b(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r\text{CH}_2$ -, - $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r\text{C}(\text{O})\text{N}^b(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r$ -, - $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r\text{C}(\text{O})\text{N}^b(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r\text{CH}_2$ -, y - $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r\text{C}(\text{O})\text{N}^b(\text{CH}_2)_r$ -; donde R^b es H, C_1 - C_3 alquilo, fenilo o bencilo; y r es independientemente un número entero que varía de 1 a 10.

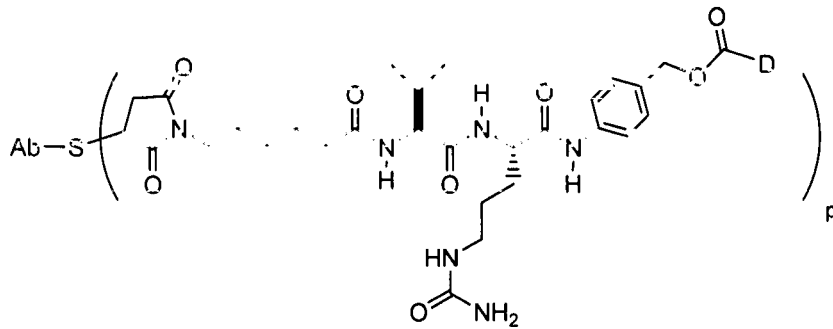
112. El compuesto de conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 110, donde W_w es valina-citrulina.

113. El compuesto de conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 110, donde R^{17} es $(\text{CH}_2)_5$ o $(\text{CH}_2)_2$.

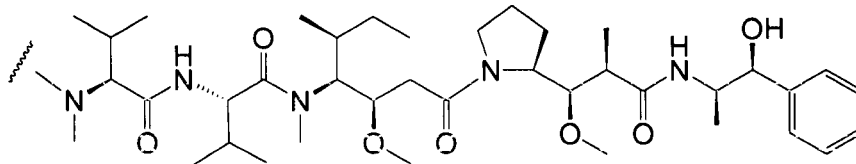
114. El compuesto de conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 110 con la fórmula:



115. El compuesto de conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 114, donde R¹⁷ es (CH₂)₅ o (CH₂)₂.
116. El compuesto de conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 110 con la fórmula:

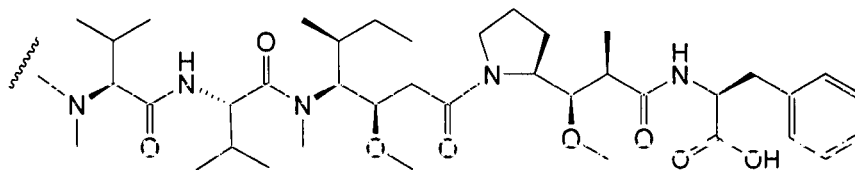


117. El compuesto del conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 108 en el que L es SMCC, SPP, SPDB o BMPEO.
118. El compuesto del conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 108 en el que D es MMAE, que tiene la estructura:



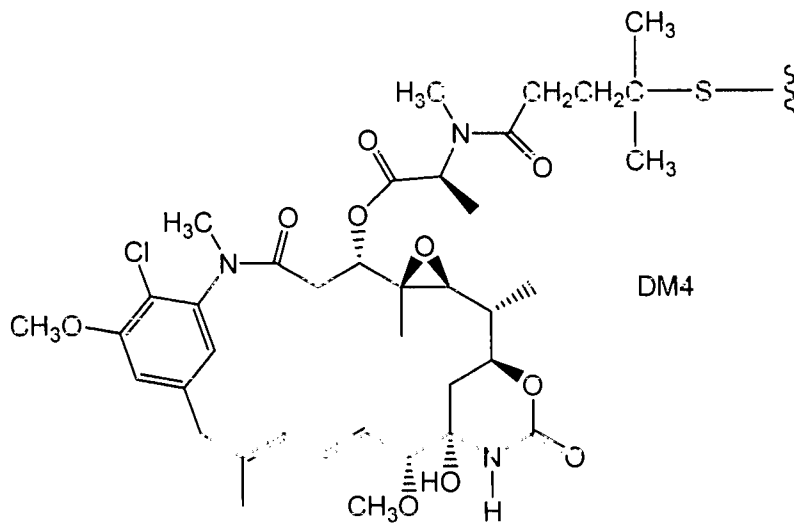
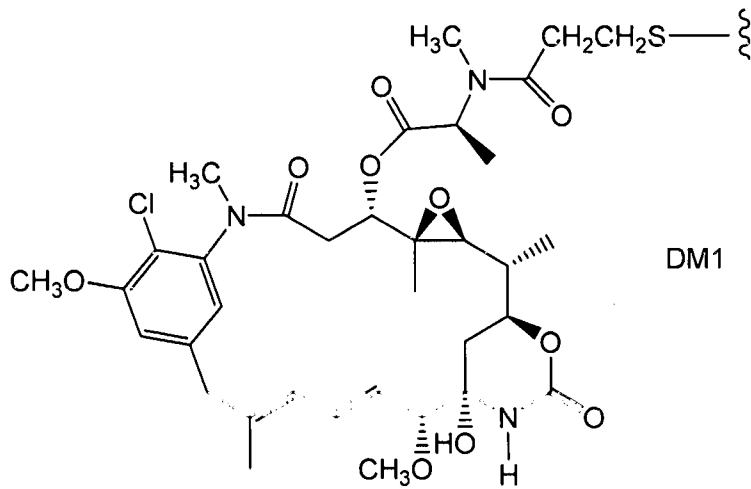
en el que la línea ondulada indica el sitio de unión al enlazador L.

119. El compuesto del conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 108 en el que D es MMAE, que tiene la estructura:



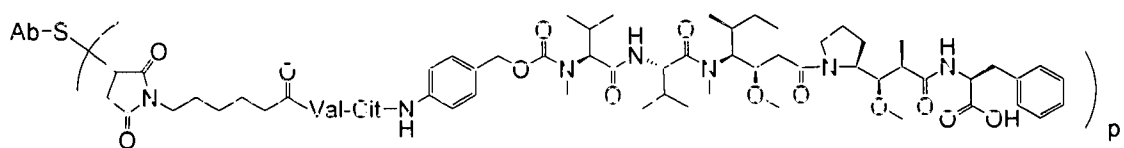
en el que la línea ondulada indica el sitio de unión al enlazador L.

120. El compuesto del conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 103 en el que D es DM1 o DM4, teniendo las estructuras:

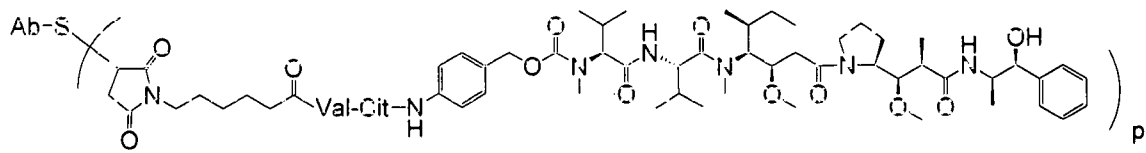


en el que la línea ondulada indica el sitio de unión al enlazador L.

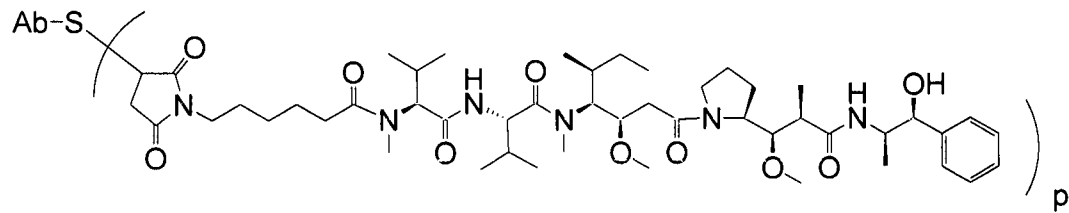
121. El compuesto de conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 107, donde el anticuerpo se selecciona a partir de un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo biespecífico, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humano, un anticuerpo humanizado y un fragmento de anticuerpo.
122. El compuesto de conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 107, donde el fragmento de anticuerpo es un fragmento Fab.
123. El compuesto del conjugado de anticuerpo con fármacos seleccionado de las estructuras:



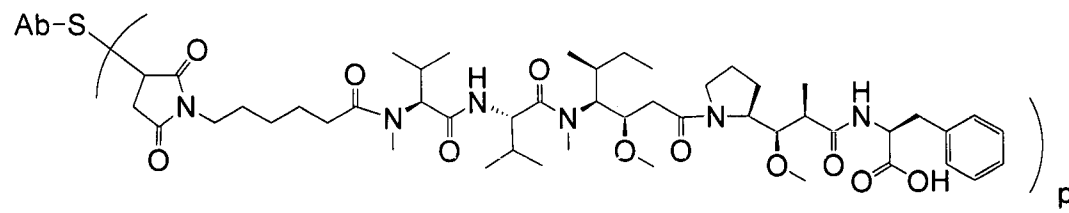
Ab-MC-vc-PAB-MMAF



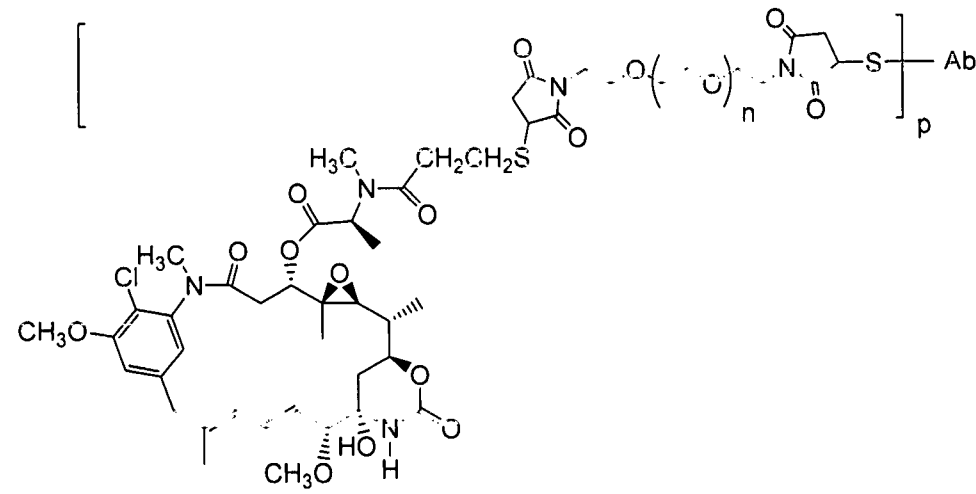
Ab-MC-vc-PAB-MMAE



Ab-MC-MMAE



Ab-MC-MMAF



Ab-BMPEO-DM1

donde Val es valina, Cit es citrulina, p es 1, 2, 3 ó 4 y Ab es un anticuerpo de la reivindicación 96.

124. El conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 107, donde la auristatina es MMAE o MMAF.
125. El conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 108, donde L es MC-val-cit-PAB o MC.
126. Una formulación farmacéutica que comprende un conjugado de anticuerpo con fármacos de la reivindicación 107, y un diluyente, vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
127. Un artículo fabricado que comprende:
la formulación farmacéutica de la reivindicación 126;
un envase contenedor, y
un prospecto o etiqueta donde se indica que el compuesto puede usarse para tratar el cáncer caracterizado por la sobreexpresión de un polipéptido CD79b.
128. El artículo fabricado de la reivindicación 127, en el que el cáncer se selecciona del grupo que consiste de linfoma, linfoma no Hodgkin (LNH), LNH agresivo, LNH agresivo recurrente, LNH indolente recurrente, LNH refractario, LNH indolente refractario, leucemia linfocítica crónica (LLC), linfoma linfocítico de células pequeñas, leucemia, leucemia de células pilosas (LCP), leucemia linfocítica aguda (LLA) y linfoma de células del manto.
129. Un método para la fabricación de un compuesto de conjugado de anticuerpo con fármacos que comprende un anticuerpo anti-CD79b (Ab) de la reivindicación 126, y una fracción del fármaco auristatina o maitansinoide (D) en el que el anticuerpo se une por medio de uno o más aminoácidos diseñados con cisteína y de una porción de enlazador (L) a D, el compuesto que posee Fórmula I:



donde p es 1, 2, 3 ó 4; el método comprende los siguientes pasos:

- (a) un grupo de anticuerpos diseñados con cisteína reacciona con un reactivo enlazador para formar un anticuerpo enlazador intermedio Ab-L, y
- (b) Ab-L reacciona con una fracción de fármaco D activada, donde se forma el conjugado de anticuerpo con fármacos;

o comprende estos pasos:

- (c) reacción de un grupo nucleófilo de una porción de fármaco con un reactivo enlazador para formar un intermediario fármaco-enlazador D-L, y
- (d) reacción de D-L con un grupo de anticuerpos diseñados con cisteína, donde se forma el conjugado de anticuerpo con fármacos.

130. El método de la reivindicación 129 que comprende, además, el paso para expresar el anticuerpo en células de ovario de hámster chino (CHO).
131. El método de la reivindicación 129 que también comprende el paso de tratar el anticuerpo expresado con un agente reductor.
132. El método de la reivindicación 131, donde el agente reductor se selecciona de entre TCEP y DTT.
133. El método de la reivindicación 131 que también comprende el paso de tratar el anticuerpo expresado con un agente oxidante, después de tratarlo con un agente reductor.
134. El método de la reivindicación 133, donde el agente oxidante se selecciona de entre sulfato de cobre, ácido deshidroascórbico y el aire.
135. El anticuerpo de la reivindicación 96, donde el anticuerpo comprende una secuencia de cadena pesada con al menos un 90% de homología de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos seleccionada del identificador de secuencia n.º: 90 ó 85.
136. El anticuerpo de la reivindicación 96, donde el anticuerpo comprende una secuencia de cadena ligera con al menos un 90% de homología de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos del identificador de secuencia n.º: 89 y una secuencia de la cadena pesada con al menos un 90% de homología de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos del identificador de secuencia n.º: 85.
137. El anticuerpo de la reivindicación 96, donde el anticuerpo comprende una secuencia de cadena pesada con al menos un 90% de homología de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos seleccionada del identificador de secuencia n.º: 89 ó 88.
138. El anticuerpo de la reivindicación 96, donde el anticuerpo comprende una secuencia de cadena ligera con al menos un 90% de homología de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos del identificador de secuencia n.º: 88 y una secuencia de la cadena pesada con al menos un 90% de homología de secuencia con respecto a la secuencia de aminoácidos del identificador de secuencia n.º: 90.
139. Una composición que comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1, 7, 42, 54 ó 55.
140. La composición de la reivindicación 139, donde la composición comprende una molécula vehículo.
141. Un contenedor que comprende una cantidad del anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1, 15 a 17, 19 a 23, 30, 33, 36, 52 a 54, 109, 125 y 140, o el conjugado de la reivindicación 69.
142. El contenedor de la reivindicación 141, el cual es un vial.
143. El contenedor de la reivindicación 141, el cual es una bolsa para solución intravenosa.

144. El contenedor de la reivindicación 141, que además comprende un paquete de un inserto.